



# ACTAS UROLÓGICAS ESPAÑOLAS

www.elsevier.es/actasuro



Original – Cáncer de próstata

## Cáncer evanescente de la próstata. Presentación clínica y revisión histológica

Luis Ebel Sepúlveda\*, Dante Corti, Andónico Foneron, Luis Troncoso, Gonzalo Gil, Daniel Carpio, Raúl Cañoles, Álvaro Hornig y Gonzalo Valdevenito

Servicio de Urología, Hospital Base Valdivia, Valdivia, Chile

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 17 de marzo de 2009

Aceptado el 16 de mayo de 2009

#### Palabras clave:

Próstata

Biopsia

Adenocarcinoma

Prostatectomía

Anatomía patológica

### R E S U M E N

Se ha descrito en pacientes portadores de cáncer prostático, sometidos a prostatectomía radical, la imposibilidad de identificar cáncer en la pieza quirúrgica definitiva. Este fenómeno se ha atribuido a un error en el diagnóstico o de la técnica anatomopatológica o a la curación del tumor, espontánea o inducida por la biopsia. En este estudio se evalúa la incidencia de cáncer evanescente en nuestro servicio durante 12 años, las características clínicas de los pacientes y su seguimiento. Adicionalmente, se reevalúan las biopsias por punción iniciales con uso de tinciones inmunohistoquímicas.

De un total de 346 pacientes operados y en ausencia de terapia neoadyuvante, en 6 (1,73%) no se pudo confirmar un cáncer prostático en la pieza quirúrgica. Al someter las placas iniciales a revisión, sólo se confirmó cáncer en 3 casos. La incidencia de cáncer evanescente en nuestro servicio para los 12 años evaluados es de un 0,86% (3/346). Durante 4,5 años de seguimiento ningún caso presentó recidiva tumoral.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Vanishing prostate cancer. Clinical presentation and histological review

#### A B S T R A C T

The impossibility to identify cancer in the final surgical specimen has been reported in some patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy. This has been attributed to either a wrong diagnosis or pathological technique, or to spontaneous or biopsy-induced cure of the tumor. This study assessed the incidence of vanishing prostate cancer in our department for 12 years, the clinical characteristics of patients, and their follow-up. The initial puncture biopsies were also re-evaluated using immunohistochemical stains.

#### Keywords:

Prostate

Biopsy

Adenocarcinoma

Prostatectomy

Pathology

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisebel@uach.cl (L. Ebel Sepúlveda).

Prostate cancer could not be confirmed in the surgical specimen in six out of 346 operated patients (1.73%) receiving no neoadjuvant therapy. When the initial biopsies were reviewed, cancer was only confirmed in three patients. Incidence of vanishing cancer at our department in the 12-year period considered was 0.86% (3/346). No tumor relapse occurred during 4.5 years of follow-up.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Ocasionalmente, se ha descrito en pacientes sometidos a prostatectomía radical la imposibilidad de confirmar un cáncer prostático en la pieza quirúrgica definitiva, lo que se ha denominado «cáncer evanescente de la próstata».

Esta situación se asocia al incremento del número de cánceres prostáticos detectados en menor estadio patológico y de menor volumen tumoral<sup>1-2</sup>.

Las explicaciones para un cáncer evanescente son diversas. Las teorías principales consideran un posible error de interpretación de la biopsia inicial por punción, la imposibilidad técnica de encontrar un cáncer presente en la pieza operatoria o la posibilidad de que el cáncer hubiera sido de una u otra forma curado<sup>3</sup>. Además, se debe descartar la confusión de las muestras, ya sea de la biopsia por punción o de la pieza quirúrgica definitiva.

Un error de interpretación inicial, que diagnostique como un cáncer una alteración histológica diferente, tiene sustento en la dificultad que puede enfrentar el patólogo para identificar los criterios diagnósticos necesarios. En este sentido, se han desarrollado técnicas inmunohistoquímicas de tinción que facilitan la tarea diagnóstica ante lesiones histológicas dudosas.

La posibilidad de no encontrar un cáncer, que está oculto en la pieza operatoria, depende de factores como el número de cortes realizados y el tamaño tumoral; además, se ha considerado que la misma técnica de preparación de la pieza puede reseca la lesión inicialmente identificada.

Plantear que el tumor pudiese haber sido curado considera que se efectúe la resección de un pequeño tumor por la biopsia, el desencadenamiento de una respuesta inmunitaria en contra del tumor o una necrosis intratumoral como consecuencia a la hemorragia producida por la punción<sup>4</sup>.

Una situación diferente se plantea en los pacientes que han recibido supresión androgénica neoadyuvante; en estos casos, podría considerarse que el efecto del bloqueo haya sido suficiente para reducir el volumen tumoral hasta un tamaño que no logre ser detectado.

La presencia de un cáncer evanescente plantea al urólogo la dificultad de explicar al paciente que su cáncer no pudo ser confirmado; además, nace la inquietud de cómo deberemos mantener el seguimiento de este tipo de pacientes o si deberían recibir algún tratamiento adicional.

## Objetivos

Evaluar la incidencia del fenómeno de «cáncer evanescente de la próstata» en nuestro servicio, las características clínicas de nuestros pacientes y su seguimiento.

Reevaluar el diagnóstico histológico inicial de las biopsias prostáticas por punción con utilización de técnicas de inmunohistoquímica.

## Material y método

Se revisaron los antecedentes e informes patológicos de los pacientes sometidos a prostatectomía radical en nuestro servicio, entre enero de 1996 y diciembre de 2007. Se identificaron los casos en que no fue posible identificar cáncer en la pieza operatoria y se colectaron los antecedentes clínicos significativos en cada uno, además de su seguimiento.

Posteriormente, se sometieron las biopsias por punción a una segunda revisión histopatológica, considerando la utilización de técnicas de inmunohistoquímica para todos los casos. Se realizaron tinciones de anticuerpos para citoqueratina de alto peso molecular (HMWCK) y para P63/P504S. La tinción HMWCK es un marcador que tiñe el citoplasma de las células de la capa basal; por otra parte, la tinción P63/P504S es la combinación de dos anticuerpos complementarios, mientras P63 tiñe los núcleos de células de la capa basal, identificando su indemnidad en las glándulas no cancerígenas, P504S tiñe el citoplasma de las células tumorales en un cáncer prostático y de una neoplasia intraepitelial de alto grado (HGPIN).

## Resultados

Durante los 12 años evaluados, se realizó un total de 346 prostatectomías radicales en pacientes portadores de cáncer prostático. Ningún paciente recibió tratamiento neoadyuvante.

En 6 casos el diagnóstico histopatológico no pudo confirmarse en la pieza operatoria.

En los casos identificados el motivo de consulta y las indicaciones de biopsia prostática se muestran en la tabla 1. En nuestro servicio se indica una biopsia transrectal en pacientes con tacto rectal sospechoso, con antígeno prostático específico (PSA) > 2,5 ng/dl y una relación PSA libre/PSA total < 0,25, o con PSA ≥ 10 ng/dl.

El PSA promedio de los casos fue de 6,9 ng/dl (tabla 1).

En todos los casos identificados, el diagnóstico preoperatorio fue un cáncer de bajo grado (score de Gleason 2 + 2). En la mitad de los casos, el cáncer se observó solamente en un cilindro, en 1 (17%) caso se identificó un cáncer en todos los sextantes.

Luego de la prostatectomía radical, la pieza quirúrgica tuvo un peso promedio de 69,2 g. Para su análisis histopatológico se realizó un promedio de 35 cortes (rango 16-74). En 4

**Tabla 1 – Datos clínicos**

Paciente	M. consulta	PSA	Índice	Tacto rectal
1	Hematuria	2,3	—	(+) a izquierda
2	UOB	15,2	10	Negativo
3	UOB	9,36	14	Negativo
4	Control	4,4	20,5	Negativo
5	UOB	4,6	22	Negativo
6	UOB	5,42	15	(+) a derecha

M. consulta: motivo de consulta; PSA: antígeno prostático específico.

casos se identificó una HGPIN y en 1 caso una proliferación de acinos atípicos pequeños (ASAP) (tabla 2).

El seguimiento de los pacientes se realizó por un promedio de 4,5 años y no se observó recidiva tumoral bioquímica o clínica.

Con la intención de corroborar el diagnóstico inicial de cáncer prostático, se recolectaron las placas iniciales de las biopsias por punción y se solicitó una nueva evaluación por el patólogo, que, adicionalmente a la tinción estándar con HE, realizó las tinciones HMWCK Y P63/P504S, disponibles en nuestro hospital desde los años 2005 y 2007, respectivamente.

Luego de esta reevaluación, se confirmó la presencia de cáncer de acinos prostáticos con score de Gleason 2 + 2 para 3 de los 6 pacientes (casos 3, 4 y 6) (figs. 1 y 2).

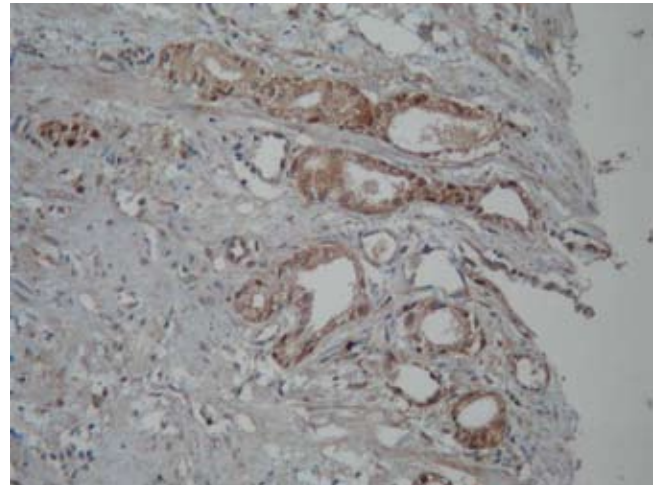
Para los otros 3 casos, se descartó un cáncer inicial (caso 1: atrofia glandular, caso 2: HGPIN, caso 5: atrofia glandular + HGPIN) (figs. 1 y 2).

## Discusión

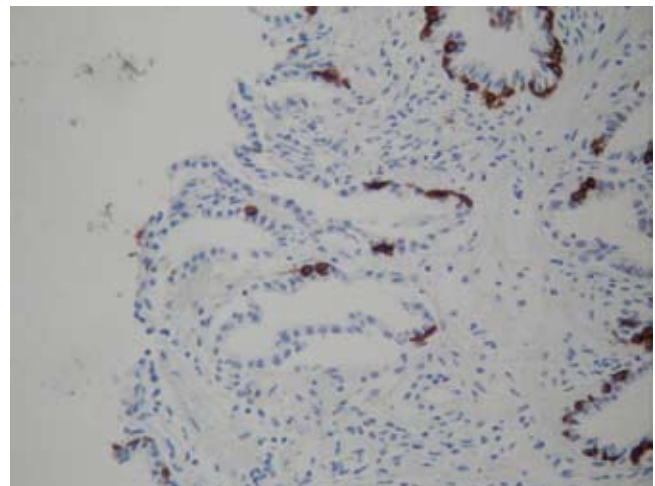
En nuestra serie, se observó un 1,73% (6/346) de prostatectomías radicales sin confirmación de cáncer en la pieza operatoria; sin embargo, considerando que al revisarse sólo la mitad de los casos habrían sido confirmados, la incidencia de cáncer evanescente en nuestro servicio para los 12 años evaluados sería del 0,86% (3/346).

Esta incidencia se asemeja a la de otros informes (0,07-0,5%)<sup>5</sup>.

Se debe considerar que en la literatura científica disponible se utilizan diferentes definiciones para cáncer evanescente prostático y en algunos casos puede incluirse dentro de



**Figura 1 – Caso 4. Tinción de anticuerpos para citoqueratina de alto peso molecular. Se observa tinción discontinua de los núcleos de las células de la membrana basal compatible con adenocarcinoma.**



**Figura 2 – Caso 4. Tinción P63/P504S. Se observa tinción del citoplasma de las células tumorales.**

éstos a quienes presenten cáncer mínimo (< 3 mm)<sup>3-6</sup>, lo que aumentaría la probabilidad de su presentación.

El hecho de que los 6 casos evaluados resultaran ser de bajo grado podría justificar el empleo de técnicas adicionales

**Tabla 2 – Hallazgos histológicos**

Paciente	Biopsia por punción			Biopsia pieza operatoria		
	N.º de muestras	N.º cilindros (+)	Gleason	N.º cortes	Peso (g)	Informe
1	2	1	2 + 2	16	80	HGPIN
2	6	1	2 + 2	20	95	HGPIN
3	6	1	2 + 2	50	50	HGPIN
4	6	3	2 + 2	26	70	HGPIN
5	6	6	2 + 2	26	40	ASAP
6	10	2	2 + 2	74	80	LGPIN

ASAP: proliferación de acinos pequeños atípicos; HGPIN: neoplasia intraepitelial de alto grado; LGPIN: neoplasia intraepitelial de bajo grado.

para el diagnóstico de un cáncer de próstata en los pacientes con un bajo *score* de Gleason, ya sea con la utilización de tinciones o solicitando una segunda opinión anatomopatológica. Si consideramos el aumento actual en el diagnóstico de los cánceres con menor *score* de Gleason, la utilización de mayores resguardos parece más necesaria.

El seguimiento de los pacientes con un cáncer evanescente confirmado genera una nueva controversia. Si bien las mayores series informan ausencia de recidiva clínica o bioquímica, existen series publicadas que informan casos aislados de recaídas con enfermedad ósea metastásica<sup>7</sup> o recidiva tumoral local<sup>8</sup>. Por esto se sugiere mantener el seguimiento de estos pacientes.

## Conclusiones

La imposibilidad de confirmar un cáncer de próstata en la pieza de prostatectomía radical es una alternativa que se debe tener presente.

Esta condición parece estar más asociada a lesiones de bajo grado.

En las biopsias por punción dudosas es recomendable la utilización de técnicas de inmunohistoquímica adicionales o una segunda opinión patológica.

No es prudente afirmar que la causa del cáncer evanescente sea exclusivamente una falla técnica o de interpretación.

## B I B L I O G R A F Í A

1. DiGiuseppe JA, Sauvageot J, Epstein JI. Increasing incidence of minimal residual cancer in radical prostatectomy specimens. *Am J Surg Pathol* 1997;21:174-8.
2. Bostwick DG, Montironi R. Evaluating radical prostatectomy specimens. Therapeutic and prognostic importance. *Virchows Arch.* 1997;430:1-16.
3. Goldstein NS, Bégin LR, Grody WW, et al. Minimal or no cancer in radical prostatectomy specimens. Report of 13 cases of the «vanishing cancer phenomenon». *Am J Surg Pathol.* 1995;19:1002-9.
4. Kommu S. A model to explain the vanishing prostate – The curative biopsy theory. *BJU.* 2004;94:937-40.
5. Truskinovsky AM, Sanderson H, Epstein JI. Characterization of minute adenocarcinomas of prostate at radical prostatectomy. *Urology.* 2004;64:733-7.
6. Trpkov K, et al. No residual cancer on radical prostatectomy after positive 10-core biopsy incidence, biopsy findings, and DNA specimen identity analysis. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:811-6.
7. Thwaini A, Anjum F, Kaluba J, Lewi H. Letter/vanishing prostate cancer in radical prostatectomy specimens: incidence and long term follow up in 38 cases. *BJU.* 2004;94:1143-6.
8. Ortiz J, Da Silva A, Badiola A, Alvarez C, Zungri E, De La Fuente A. Carcinoma evanescente de la próstata. *Actas Urol Esp.* 1999;23:681-7.